Concours pour le prix Laroze
juin 1899

Mr J. Bougault
pharmacien
47, quai de la Tournelle
Paris

Prix Laroze 1899.

Etude d'un procédé de dosage de l'Antipyrine basé sur son pouvoir absorbant pour l'Iode en solution alcoolique et en présence de sublimé ; par Mr J. Bougault

L'étude de l'action de l'iode sur l'antipyrine dans les conditions spéciales où je me place ici, c'est-à-dire en solution alcoolique et en présence de sublimé, constitue le début d'un travail que j'ai entrepris sur l'application de la réaction de Hübl (1) aux composés aromatiques, sur l'étude du processus de la réaction et des produits qui y prennent naissance.

(1) Je rappelle que la réaction d'Hübl consiste à faire agir sur le corps en expérience une solution alcoolique d'iode et de sublimé ; il y a ainsi avec certains corps une absorption d'iode que l'on évalue en titrant, après 24 h. de contact, l'iode restant par l'hyposulfite de soude après addition préalable d'un excès d'iodure de potassium. Cette réaction est surtout employée pour l'essai des graisses. On détermine ainsi ce que l'on appelle « l'indice d'iode » c.à.d. le nombre de centig. d'iode absorbés pour chaque gramme de corps gras.

J'ai reconnu ainsi qu'un grand nombre de composés aromatiques, principalement les phénols, les amines, et aussi les carbures térébenthéniques absorbaient l'iode dans ces conditions ; tandis qu'un certain nombre d'autres, se comportant généralement comme des corps saturés, tels que : eucalyptol, menthol, camphre, phénéthol, salicylate de méthyle, salol, ne l'absorbaient nullement.

Dans cette réaction, l'absorption de l'iode donne toujours naissance finalement à des produits de substitution iodée. J'ai obtenu de cette façon des composés iodés du phénol, du thymol, de la résorcine, de l'aniline etc.

Je signalerai en passant l'application de la réaction de Hübl comme contrôle de la pureté de certains

produits n'absorbant pas l'iode, tels que menthol, terpine eucalyptol, salol, phénicol etc. Ces corps, en effet, sont susceptibles, par suite de leur origine, d'être souillés de composés tels que, phénols, carbures térébenthéniques, qui eux absorbent l'iode en grande quantité et dont la présence sera ainsi facile à déceler.

La même réaction peut être utilisée pour distinguer le salicylate de méthyle pur de l'essence de gaulthérie qui contient toujours une petite quantité de carbure térébenthénique, et qui par suite absorbe de l'iode tandis que le salicylate de méthyle n'en absorbe pas.

Bien que ces faits ne se rapportent pas directement à mon sujet, j'ai cru devoir les signaler à cause de l'intérêt qu'ils présentent pour l'essai rapide de plusieurs produits pharmaceutiques.

Je reviens à l'antipyrine.

En appliquant la réaction de Hübl à l'antipyrine, j'ai trouvé un procédé très rigoureux de dosage de ce corps, et d'une exécution simple et rapide. Ce procédé n'est évidemment applicable qu'en l'absence de substances susceptibles d'agir sur l'iode dans les mêmes conditions (phénols, amines etc); mais même dans ce cas il peut servir, comme nous le verrons, sinon pour doser l'antipyrine, du moins pour vérifier sa pureté.

Pour mettre le plus de clarté possible dans l'exposé du sujet, je le diviserai comme suit:

1°.- Absorption de l'Iode par l'antipyrine en solution alcoolique et en présence de sublimé.

2°.- Dosage de l'antipyrine basé sur cette absorption.

3°.- Applications de ce procédé de dosage.

4°.- Du composé iodé qui prend naissance dans cette réaction: iodantipyrine $C^{11}H^{11}IAz^{2}O$

5°.– Sur la combinaison complexe $(C^{11}H^{11}IAz^{2}O)^{4}.HgI^{2}.HgCl^{2}.2HCl$ qui prend naissance dans la réaction.

6°.– Sur la proportion de sublimé nécessaire à la réaction.

7°.– Sur la combinaison $(C^{11}H^{11}IAz^{2}O)^{2}HgI^{2}.HCl$

8°.– Action de l'iode sur l'antipyrine en présence :
a) de l'oxyde jaune de mercure, b) du biiodure de mercure.

9°.– Sur le processus de la réaction qui sert de base au dosage.

1°.– Absorption de l'Iode par l'antipyrine en solution alcoolique et en présence de sublimé (publié, ainsi que le dosage qui en découle, dans le Journal de Ph.ie et Ch.ie 15 fév. 1898.)

M. Manseau (Bull. Soc. Chim. Bordeaux 1889, p. 148) a étudié l'action de l'iode en solution aqueuse dans l'iodure de potassium sur l'antipyrine. Il a reconnu que lorsqu'on ajoutait goutte à goutte une solution N/10 d'iode à une solution aqueuse d'antipyrine, les premières gouttes ajoutées étaient absorbées, l'iode devenant insensible à l'empois d'amidon. Cette absorption est faible ; d'après l'auteur, 1g d'antipyrine absorbe dans ces conditions, et à t = 40° environ 0g0836 d'iode. M. Manseau propose d'utiliser ces données à l'essai approché de l'antipyrine.

Si, au lieu d'opérer en solution aqueuse, on opère, comme je l'ai fait, en solution alcoolique et en présence de sublimé, on constate une absorption d'iode beaucoup plus considérable. La réaction est de plus instantanée et quantitative.

J'ai fait un certain nombre d'essais dans le but de déterminer les conditions dans lesquelles se produisait cette absorption, et je suis arrivé à cette conclusion que la réaction qui se passe en solution alcoolique entre les corps : iode, antipyrine et sublimé, est telle qu'à une molécule d'antipyrine employée correspond très exactement une absorption d'une molécule d'iode, les proportions de sublimé pouvant varier dans d'assez

grandes limites sans changer les résultats (voir plus loin p. 10, 6°)
A 1 gr. d'antipyrine correspond donc une absorption de 1 gr 351 d'iode.

2°. Dosage de l'antipyrine. —

En me basant sur ces faits, je propose un dosage de l'antipyrine que l'on peut effectuer comme suit :

Solutions à employer :

Iode chimiqt. pur / Alcool à 95°	1 g. 351 / 100 cc.
Bichlorure de mercure / Alcool à 95°	2 g. 50 / 100 cc.
Antipyrine / Alcool à 95°	1 g. 00 / 100 c.

A 20 cc. de la solution d'antipyrine, on ajoute 20 cc de la solution de bichlorure de mercure, puis, goutte à goutte, à l'aide d'une burette graduée, la solution d'iode jusqu'à apparition d'une faible coloration jaune persistante, indiquant la présence d'un excès d'iode. La réaction est instantanée et le dosage s'effectue aussi rapidement que le dosage de l'iode par l'hyposulfite de sodium.

D'après le titre des solutions employées, on voit que les solutions d'iode et d'antipyrine se correspondent exactement, et que, par conséquent, si l'antipyrine à essayer est pure, il faudra employer 20 cc de la solution d'iode pour atteindre le terme de la réaction ; dans tous les cas, le nombre de centim.³ employés multiplié par 5, donnera le nombre de grammes pour 100 d'antipyrine pure contenue dans l'échantillon à analyser.

On comprend sans peine qu'on peut, inversement, avec de l'antipyrine pure, doser la quantité d'iode pur contenu dans un iode quelconque. Cette remarque peut-être utile pour un pharmacien qui n'a pas toujours à sa disposition une solution titrée d'hyposulfite de soude, et qui

trouvera avec de l'antipyrine pure, qu'il est facile de se procurer, se rendre compte rapidement de la valeur de l'iode qu'il achète. Pour cela, il n'a par ce procédé, qu'à faire une pesée rigoureuse d'antipyrine, car le sublimé, je le répète, peut être employé en grand excès sans inconvénient.

J'ajouterai que l'ordre dans lequel on opère le mélange des solutions n'a pas d'influence sur le résultat. On peut, par exemple, tout aussi bien, mélanger d'abord la solution d'iode à la solution de sublimé et ajouter la solution d'antipyrine à l'aide de la burette graduée. Le terme de la réaction est indiqué ici par la décoloration complète de la liqueur.

Voici quelques résultats obtenus par la méthode décrite ci-dessus :

Solution d'iode contenant	2g.547	Trouvé :	2g.550
——	3.035	——	3,034.

3°. – Applications de ce procédé de dosage. – L'hypnal et la salipyrine, sont, comme on sait, des combinaisons molécule à molécule de l'antipyrine, pour l'hypnal, avec l'hydrate de chloral, pour la salipyrine avec l'acide salicylique ; or l'hydrate de chloral n'agit pas sur l'iode et l'acide salicylique ne l'absorbe qu'au bout d'un temps assez long, on pouvait donc espérer doser l'antipyrine dans ces composés avec la même facilité que lorsqu'il est isolé ; Il en est ainsi en effet.

Le dosage s'effectue de tous points comme il a été indiqué pour l'antipyrine, il suffit de se rappeler que à 1g. d'hypnal correspond une ~~absorption~~ d'iode de 0.7185
et à 1g. de salipyrine - - - - - - - - - - - - - - - - 0.7791

Le même dosage ne peut s'effectuer lorsqu'il s'agit de combinaisons de l'antipyrine avec des corps qui, comme les phénols par ex., absorbent immédiatement une certaine

quantité d'iode.

A propos je ferai remarquer que dans le cas de la présence de corps agissant sur l'iode (phénols etc), ~~l'antipyrine ne peut~~ le dosage précédent ne pouvant s'appliquer au point de vue quantitatif conserve cependant une certaine valeur au point de vue qualitatif ; en effet, dans ce cas, la quantité d'iode absorbé est différente et l'absorption de l'iode au lieu d'être instantanée, se fait lentement et peut demander plusieurs heures : à ces deux caractères il est aisé de reconnaître l'impureté de l'antipyrine essayée.

Ce dosage de l'iode par l'antipyrine reçoit une application immédiate dans la détermination de l'indice d'iode des matières grasses et des essences. On sait que pour cette détermination on met en présence une quantité connue de la substance (graisse ou essence) ~~avec~~ et la solution iodochloromercurique de Hübl, puis après 24h. de contact, on titre l'excès d'iode avec l'hyposulfite après addition d'un excès d'iodure de potassium. Or il arrive que lorsqu'on opère ainsi, principalement avec les essences, la fin du titrage est indécise parce que de nouvel iode réapparait dans la liqueur après la décoloration totale par l'hyposulfite de soude. Si au lieu de titrer l'iode à l'hyposulfite, on le titre à l'antipyrine, cette réapparition d'iode ne se produit pas.

Du reste, ce titrage à l'antipyrine n'entraine aucune complication ; au contraire, il n'est même pas besoin d'ajouter d'iodure de potassium, et la liqueur qui contient toujours un excès de sublimé est toute prête pour recevoir l'antipyrine.

Je ferai remarquer cependant qu'il vaut mieux, au lieu de verser l'antipyrine dans l'iode jusqu'à décoloration, ajouter d'abord un excès connu d'antipyrine, puis une solution alcoolique d'iode de titre connu. et ceci, parce que, dans ce dernier cas, on s'aperçoit par la coloration de la liqueur si on a dépassé notablement le terme de la réaction ~~par la coloration de la liqueur~~, ce que rien ~~ne vous~~ n'indique dans la première façon d'opérer.

4°. — Du composé iodé qui prend naissance dans la réaction :

Iodantipyrine . $C^{11}H^{11}IAz^2O$. —

Le composé iodé de l'antipyrine qui prend naissance dans la réaction est la monoiodantipyrine découverte par Dittmar en 1885, qui l'obtint par l'action du chlorure d'iode sur l'antipyrine en solution dans l'acide chlorhydrique (Berichte d. d. Gesellschaft t. 18. p. 1612)

D'après l'auteur, ce corps cristallise de l'eau chaude en aiguilles brillantes et fond à 160° en un liquide brun. Il est très peu soluble dans l'eau froide, peu soluble dans l'alcool froid, très soluble dans le chloroforme, insoluble dans l'éther.

On peut retirer l'iodantipyrine de la solution qui a servi au dosage iodique plus haut, mais lorsqu'on a en vue la préparation de l'iodantipyrine, il est plus avantageux d'opérer en solution plus concentrée.

On prend :

Antipyrine	1,88
Iode	2,54
Sublimé	2,50

On dissout séparément chaque corps dans 30cc. d'alcool à 95°, on mélange et on abandonne au repos. Il ne tarde pas à se précipiter un corps ~~blanc~~ cristallisé, blanc légèrement jaunâtre qui renferme l'iodantipyrine combiné avec $HgCl^2$, HgI^2 et HCl. Ce corps de formule $(C^{11}H^{11}IAz^2O)^4 HgI^2 HgCl^2 . 2HCl$ (voir plus loin p. 9, 5°) est traité à chaud par une solution aqueuse d'iodure de potassium additionnée d'un peu d'ammoniaque ou de carbonate de soude ; il est ainsi complètement dissocié : $HgCl^2$, HgI^2 se dissolvent et il reste l'iodantipyrine pure qui très peu soluble à froid se dépose complètement pendant le refroidissement.

Ce corps présente bien les propriétés de celui décrit par Dittmar, toutefois j'ai trouvé comme point de fusion 158° au lieu de 160°. Il ne forme pas de sels avec les acides ; l'acide chlorhydrique même dilué (1/10) le décompose lentement avec mise en liberté d'iode.

Le dosage de l'iode m'a donné les résultats suivants :

	I	II	Calculé p. $C^{11}H^{11}IAz^2O$
Iode %	40.45	40.64	40.44.

Ayant eu besoin de connaître la solubilité dans l'eau de l'iodantipyrine à la température ordinaire pour le dosage de ce corps dans les composés complexes qu'il forme avec les sels mercuriques, j'ai effectué cette détermination pour t = 17° ; j'ai trouvé 0.g 080 pour 100 c3.

On peut aussi ~~dans le cas~~ préparer l'iodantipyrine par une autre méthode qui présente l'intérêt de pouvoir être appliquée au dosage approché de l'antipyrine et qui pourra peut-être être utilisée dans certains cas ne se prêtant pas au dosage précis décrit plus haut. L'iodantipyrine se forme en effet par l'action de l'iode sur l'antipyrine en solution aqueuse en présence d'acétate de soude. Étant donné la faible solubilité de l'iodantipyrine, le rendement est presque théorique et en tenant compte de cette solubilité on peut arriver à un dosage assez approché de l'antipyrine en pesant le composé iodé formé.

On dissout 10 gr. d'antipyrine dans 500 cc d'eau dist. ; on ajoute 30 g. d'acétate de soude crist., on porte à l'ébullition et on ajoute peu à peu 13 gr 51 d'iode dissous dans l'iodure de potassium. L'iode est absorbé rapidement et il se dépose de l'iodantipyrine ; on s'arrête lorsque l'iode cesse d'être absorbé : la quantité nécessaire pour arriver à ce résultat s'éloigne peu du chiffre correspondant à 2 at. d'iode pour une molécule d'antipyrine, soit ici 13 g 51.

On laisse refroidir complètement et on recueille l'iodantipyrine déposée ; on lave à l'eau dist. et on sèche.

5°. — Sur la combinaison complexe $(C^{11}H^{11}IAz^{2}O^{2})^{4}HgI^{2}HgCl^{2}\cdot 2HCl$ qui prend naissance dans la réaction.

Nous l'avons vu plus haut (p. 7.) la préparation de ce composé qui a servi à obtenir l'iodantipyrine. Il prend naissance par l'action de l'iode sur l'antipyrine en présence de sublimé et en solution alcoolique ; lorsque la solution est suffisamment concentrée il se dépose cristallisé, sinon il est impossible de l'obtenir pur à cause de l'extrême facilité avec laquelle il se décompose ~~lorsqu'il est dissous~~.

Préparé comme on l'a dit p. 7, il se dépose en cristaux prismatiques allongés, blancs, légèrement jaunâtres. Il fond à 140° en se décomposant. Il est peu soluble dans l'alcool froid. L'alcool bouillant le dissocie, de l'iode libre apparaît dans la solution qui se colore en brun ; par refroidissement, la solution se décolore, l'iode se recombine et le précipité réapparaît cristallisé et inaltéré. L'eau le dissocie très rapidement, on voit aussitôt apparaître ~~la~~ teinte rose du biiodure de mercure, et l'acide chlorhydrique passe en solution avec un peu de sel mercurique. L'éther ne le dissout pas et ne paraît pas le dissocier.

Le chloroforme le dissocie et se colore en violet, de l'iode étant mis en liberté ; cet iode provient dans ce cas ~~et tous ceux~~ comme dans le cas de la dissociation par l'alcool ~~x~~ bouillant, de l'action de l'acide chlorhydrique sur les autres produits de la dissociation.

La solution aqueuse d'iodure de potassium le dissocie aussi très rapidement et complètement. Si l'on a soin de neutraliser l'acide chlorhydrique par un peu d'ammoniaque ou de carbonate de soude pour empêcher son action décomposante dont j'ai parlé tout à l'heure, on obtient comme résidu l'iodantipyrine pure (voir plus haut p. 7)

Pour arriver à établir la formule de ce corps, j'ai dosé avec précision le mercure, le chlore et l'iode et assez approximativement l'iodantipyrine que j'ai pu en extraire par la solution aqueuse d'iodure de potassium.

Voici les résultats ~~obtenus~~ :

	I	II	III	Calculé pour $(C^{11}H^{11}IAz^2O)^4HgI^2.HgCl^2\,2HCl$
Hg	19.59	19.29	19.32	19.47
I	36.65	"	36.15	37.10
Cl	7.21	7.50	7.14	6.91
$C^{11}H^{11}IAz^2O$	60.09	"	"	61.15

Ces chiffres, combinés avec les réactions de ~~dédoublement~~ dissociation avec l'eau, l'alcool, le chloroforme cités plus haut m'ont conduit à la formule $(C^{11}H^{11}IAz^2O)^4HgI^2.HgCl^2.2HCl$.

Pour achever la vérification de cette formule qui m'a coûté beaucoup de peine à établir, j'ai reproduit ce corps de synthèse en partant des corps iodantipyrine, biiodure de mercure, sublimé et acide chlorhydrique employés dans les proportions indiquées par la formule et naturellement en milieu alcoolique, puisque c'est seulement dans ces conditions ~~dans~~ que le corps est stable ; j'ai en effet obtenu le composé en question.

J'ajouterai encore au sujet de ce composé curieux, que contrairement à ce que pourrait faire croire sa grande instabilité en solution, il est parfaitement stable une fois isolé à l'état sec. J'en ai conservé depuis dix-huit mois sans précautions spéciales qui est resté inaltéré.

6° – Sur la quantité de sublimé nécessaire à la réaction. –

La formation du composé ~~Azo~~ $(C^{11}H^{11}IAz^2O)^4HgI^2HgCl^2\,2HCl$, dont je viens d'établir la formule, conduit, en tenant compte de ce fait que 1 mol d'antipyrine absorbe 2 at. d'iode, à écrire l'équation génératrice de la façon suivante :

$$4\,C^{11}H^{12}Az^2O + 8I + n.\,HgCl^2 = (C^{11}H^{11}IAz^2O)^4HgI^2.HgCl^2.2HCl + HgI^2 + 2HCl + (n-3)\,HgCl^2$$

On voit donc, en admettant cette formule que pour 4 mol. d'antipyrine et 8 at. d'iode, 3 mol. de sublimé seulement entrent en réaction. J'ai voulu alors vérifier si cette quantité de sublimé était suffisante pour l'accomplissement de la réaction.

J'ai pris alors :
Iode 2.540 dissous dans 30cc. d'alcool à 95°
Sublimé 2.032 ---------- id -------- id.
Antipyrine 1.880 --- id. --id ------ id.
Les solutions étant mélangées, il s'est formé au bout de peu de temps un précipité cristallisé identique au composé $(C^{11}H^{11}IAz^2O)^4 HgI^2 . HgCl^2 . 2HCl$.

Si l'on diminue la proportion de sublimé, la formation du corps précédent n'est plus possible, cependant avec les proportions ~~suivantes~~ de 2 mol. de $HgCl^2$ pour 4 mol. d'antipyrine, l'absorption de l'iode a encore lieu dans les mêmes proportions, mais beaucoup plus lentement, et une telle quantité de sublimé ne suffirait pas pour permettre le dosage de l'antipyrine tel que je l'indique. Il faut au moins $3HgCl^2$ pour 4 mol. d'antipyrine ; mais il n'y a pas à craindre d'en employer un excès ; j'ai vérifié que 3 et 4 fois cette proportion ne gênaient nullement.

7° – ~~Du~~ Composé $(C^{11}H^{11}IAz^2O)^2 HgI^2 . HCl$. –

Lorsqu'on fait agir l'iode (8 atom.) sur l'antipyrine (4 mol.) en présence de sublimé (2 mol.), on vient de voir que l'absorption avait encore lieu quoique plus lentement, mais ~~il~~ on obtient une combinaison différente de l'iodantipyrine avec les sels mercuriques.

Prenons suivant les proportions indiquées ci-dessus :
Antipyrine –– 1.880 dissous dans 30cc. d'alcool à 95°
Sublimé –– 1.355 ------ id ------ id.
Iode –– 2.540 ---------- id ------ id.
~~Tout~~ En mélangeant les solutions, on obtient au bout de peu de temps un précipité cristallisé d'un beau jaune, présentant le même aspect cristallin que le corps $(C^{11}H^{11}IAz^2O)^4 HgI^2 HgCl^2 . 2HCl$ dont il diffère par la couleur.
Ce nouveau corps fond à 130° en se décomposant.
Il est peu soluble dans l'alcool froid, plus soluble dans l'alcool

bouillant qui le dissocie, de l'iode libre apparaissant dans la liqueur qu'il colore en brun ; par refroidissement cette coloration disparait et le corps se reprécipite inaltéré.

L'eau le dissocie très rapidement et la coloration du HgI^2 apparait aussitôt.

Le chloroforme le dissocie également en se colorant en violet.

La solution aqueuse d'iodure de potassium légèrement alcalinisée le décompose complètement et laisse comme résidu l'iodantipyrine pure.

Le ~~analyse~~ dosage du mercure, du chlore et de l'iode a fourni les résultats suivants :

	I	II	III	Calculé pour $(C^{11}H^{11}IAz^2O)^2HgI^2.HCl$
Hg	17.94	17.90	17.85	17.87
Cl	"	3.30	3.37	3.17
I	"	45.35	45.20	45.42

Les réactions de ce corps, comme nous venons de le voir, rappellent absolument celles de $(C^{11}H^{11}IAz^2O)^4HgCl^2HgI^2\,2HCl$, dont sa composition le rapproche beaucoup. En doublant la formule $(C^{11}H^{11}IAz^2O)^4HgI^2HgI^2.2HCl$ on voit en effet qu'il ne diffère du premier que par le remplacement de $HgCl^2$ par HgI^2.

Par analogie on peut écrire la formule de réaction :

$4C^{11}H^{12}Az^2O + 8I + 2HgCl^2 = (C^{11}H^{11}IAz^2O)^4HgI^2HgI^2.2HCl + 2HCl$.

J'ai aussi préparé par synthèse le composé en question, en mélangeant des solutions alcooliques des corps : iodantipyrine, biiodure de mercure et acide chlorhydrique, pris dans les proportions indiquées par la formule $(C^{11}H^{11}IAz^2O)^2HgI^2.HCl$.

8° _ Action de l'iode sur l'antipyrine en présence : a) de l'oxyde jaune de mercure ; b) du biiodure de mercure.

a). _ Si on remplace le sublimé, dans l'action de l'iode sur l'antipyrine, par l'oxyde jaune de mercure, on obtient encore la formation d'iodantipyrine et l'absorption de l'iode se fait dans les mêmes rapports : 2 at. d'iode pour 1 mol. d'antipyrine.

Faisons dissoudre 1,88 d'antipyrine dans 30c. d'alcool à 95°, ajoutons-y 2g. environ d'oxyde jaune de mercure finement pulvérisé, puis peu à peu 2,54 d'iode dissous dans 30c. d'alcool à 95°; l'iode s'absorbe très rapidement, l'oxyde jaune se dissout en grande partie, puis il ne tarde pas à se déposer du biiodure de mercure. Si on évapore après avoir séparé l'excès d'oxyde et le biiodure déposé, on obtient de l'iodantipyrine et un peu de biiodure resté dissous.

La réaction est représentée par la formule :

$$2(C^{11}H^{12}Az^2O) + 4I + HgO = 2(C^{11}H^{11}IAz^2O)^* + HgI^2 + H^2O.$$

On voit que l'oxyde jaune pourrait parfaitement remplacer le sublimé pour la formation de l'iodantipyrine, mais son ~~dosage pratiqué avec~~ insolubilité empêche de l'employer commodément pour le dosage.

c). — Si enfin, on remplace le sublimé par le biiodure de mercure, on obtient encore la formation de l'iodantipyrine ; mais cette fois la réaction est plus lente et moins facile à régler au point de vue quantitatif.

Faisons dissoudre 1,g.88 d'antipyrine dans 150c³. d'alcool à 95°, ajoutons environ 7g. de biiodure de mercure, puis peu à peu en agitant 2,54 d'iode dissous dans 50c. d'alcool à 95°. L'iode s'absorbe lentement ; au bout de 10' environ lorsque l'absorption paraît complète, on sépare par le filtre l'excès de biiodure et on abandonne à la cristallisation. Presque aussitôt il se forme une belle cristallisation de longs prismes jaune foncé qui représentent une combinaison de l'iodantipyrine avec le biiodure de mercure $(C^{11}H^{11}IAz^2O)^2HgI^2$. Ce corps fond à 130°. Il est insoluble dans l'eau froide ; l'eau bouillante le décompose lentement en en dissolvant une petite quantité, au bout d'un certain temps d'ébullition, la partie non dissoute fond en un liquide jaune brunâtre, mais à aucun moment on ne voit la couleur rouge du biiodure.

Il est peu soluble dans l'alcool. Le chloroforme le dissout en partie en le décomposant ; la partie dissoute abandonne par évaporation un amorphe d'un jaune brunâtre.
Même les solutions d'iodure de potassium ne le décomposent que difficilement en iodantipyrine et biiodure de mercure.
Les dosages d'iode et de mercure ont donné les résultats suivants :

	I	II	Théorie pour $(C^{11}H^{11}IAz^2O^2)^2HgI^2$
Hg	18.50	18.64	18.48
I	47.50	47.36	46.95

Je dois ajouter que je n'ai pu réussir à obtenir ce corps en mélangeant des solutions alcooliques, même bouillantes, d'iodantipyrine et de biiodure de mercure, il s'est toujours déposé des cristaux séparés d'iodantipyrine et de biiodure, mais jamais il n'y a eu combinaison.

On peut interpréter la formation de ce composé de la façon suivante :

$$2C^{11}H^{12}Az^2O^2 + 4I + nHgI^2 = (C^{11}H^{11}IAz^2O^2)^2HgI^2 + (n-1)HgI^2 + 2HI.$$

On constate en effet que les eaux-mères sont acides, elles contiennent de l'acide iodhydrique, car additionnées d'oxyde jaune, celui-ci se dissout et il se dépose du biiodure de mercure.

9°. – Sur le processus de la réaction qui sert de base au dosage.
En me basant sur l'ensemble des réactions étudiées plus haut et la composition des corps qui y prennent naissance je crois pouvoir interpréter de la façon suivante l'action de l'iode sur l'antipyrine en solution alcoolique et en présence de sublimé. L'antipyrine, en vertu de sa nature de corps non saturé fixe 2 at. d'iode pour former un corps instable $C^{11}H^{12}Az^2OI^2$. Ce composé tend à perdre HI pour former le composé de substitution monoiodé ; ce qui a lieu dès qu'on le met en présence d'un corps susceptible de se combiner à HI. La réaction est du reste d'autant plus rapide

que le corps chargé d'enlever HI a plus d'affinité pour lui. C'est ainsi qu'avec HgO, $HgCl^2$ la réaction est très facile ; avec HgI^2 elle est plus lente et moins nette, ce qui s'explique par le peu d'énergie mise en jeu dans la combinaison de HgI^2 avec HI.

Je dois rappeler ici, sans que j'aie l'intention de le discuter longuement, que plusieurs auteurs qui se sont occupés des réactions secondaires qui se passent au sein de la solution iodochloromercurique de Hübl et du processus d'action de cette solution sur les corps gras, ont fait jouer le rôle principal dans l'absorption de l'iode à des corps intermédiaires résultant d'après eux de l'action de l'iode sur le sublimé.

Pour Mr Ephraim (Zeitsch. f. angew. Chemie 1895, 254), c'est le chlorure d'iode qui joue le principal rôle dans la fixation d'iode sur les matières grasses.

Pour Mr Wijs (Zeitsch. f. ang. Ch. 1898 p. 291) c'est l'acide hypoiodeux.

Je n'entrerai pas ici dans le détail des expériences qui ont guidé ces auteurs, et qu'il serait nécessaire de développer pour discuter leur manière de voir. Je ferai seulement remarquer que mon explication a, sur celles de Mr Ephraim et de Mr Wijs, l'avantage d'embrasser plus de faits, puisqu'elle explique également bien l'action de l'iode sur l'antipyrine en présence du bromure de mercure, cas dans lequel il ne saurait être question de chlorure d'iode et où la présence de l'acide hypoiodeux est très hypothétique. Du reste, elle ne leur cède en rien comme simplicité et ne fait entrer en jeu que des corps sur la présence desquels on ne peut élever de doutes.

En l'adoptant pour tous les corps où la réaction de Hübl est applicable, on peut résumer par les deux équations suivantes, le processus de la réaction :

$$R-CH=CH-R' + 2I = R-CHI-CHI-R'$$

$$2(R-CHI-CHI-R') + HgCl^2 = 2(R-CI=CH-R') + HgI^2 + 2HCl$$

— Conclusions. —

Je résume les principaux points du travail qui précède.

1°. — J'ai montré que lorsqu'on appliquait à l'antipyrine la réaction de Hübl, c-à-d. lorsqu'on faisait agir l'iode sur l'antipyrine en présence de sublimé et en solut. alcoolique, l'iode était absorbé dans la proportion de 2 at. d'Iode pour 1 mol. d'antipyrine.

J'ai institué sur cette réaction un procédé de dosage rigoureux de l'antipyrine.

2°. — J'ai appliqué ce procédé de dosage à l'hypnal et à la salipyrine, en indiquant également l'usage qu'on en pouvait faire dans la détermination de l'indice d'iode pour remplacer le titrage à l'hyposulfite.

3°. — J'ai constaté que, conformément à ce que j'avais déjà remarqué pour de nombreux composés aromatiques, c'est un composé de substitution iodé qui prend naissance dans cette réaction, et pour le cas actuel : l'iodantipyrine.

J'ai complété l'étude de ce corps et donné de nouveaux procédés de préparation, dont l'un remarquable par sa simplicité et son rendement théorique.

4°. En étudiant le processus de cette réaction j'ai isolé plusieurs corps nouveaux intéressants par les conditions si limitées dans lesquelles ils sont susceptibles de se former, et par leur constitution spéciale. Ce sont : $(C^{11}H^{11}IAz^2O)^2 HgI^2 HgCl^2 . 2HCl$

et $(C^{11}H^{11}IAz^2O)^2 HgI^2 . HCl$

J'ai aussi obtenu le corps $(C^{11}H^{11}IAz^2O)^2 HgI^2$.

5°. — Enfin, en supposant le processus d'action, bien étudié pour l'antipyrine, identique dans le cas des autres substances où la réaction de Hübl est applicable (ce qui est probable, au moins dans les grandes lignes) j'ai donné une explication rationnelle et basée sur des faits d'expérience, ~~de cette réac~~ du processus de cette réaction encore peu connu jusqu'ici.

J. Bougault